



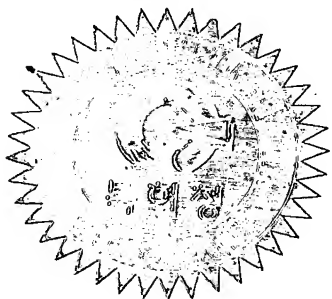
별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto
is a true copy from the records of the Korean Intellectual
Property Office.

출원 번호 : 10-2002-0079086
Application Number

출원 년 월 일 : 2002년 12월 12일
Date of Application DEC 12, 2002

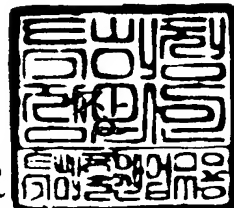
출원인 : 주식회사 케이티앤지
Applicant(s) KT&G CORPORATION



2004 년 02 월 02 일

특 허 청

COMMISSIONER



【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2002.12.12
【발명의 명칭】	장기능 및 변비 질환 개선용 생약조성물 및 그 제조방법
【발명의 영문명칭】	Crude Drug Compositions for treating or preventing intestinal disease and constipation and the process for preparing them
【출원인】	
【명칭】	한국담배인삼공사
【출원인코드】	2-1999-900119-7
【대리인】	
【성명】	신동인
【대리인코드】	9-2000-000156-1
【포괄위임등록번호】	2002-086981-2
【발명자】	
【성명의 국문표기】	백순옥
【성명의 영문표기】	BAIK, Soon Ok
【주민등록번호】	581013-2156414
【우편번호】	305-340
【주소】	대전광역시 유성구 도룡동 381-41
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이유희
【성명의 영문표기】	LEE, You Hui
【주민등록번호】	621017-1400817
【우편번호】	135-091
【주소】	서울특별시 강남구 삼성1동 청구아파트 103동 1105호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	김영숙
【성명의 영문표기】	KIM, Young Sook
【주민등록번호】	570106-2069411

【우편번호】 305-345
【주소】 대전광역시 유성구 신성동 하나아파트 108동 105호
【국적】 KR
【발명자】
【성명의 국문표기】 김현경
【성명의 영문표기】 KIM,Hyun Kyoung
【주민등록번호】 671105-2448917
【우편번호】 305-330
【주소】 대전광역시 유성구 지족동 현대계룡열매마을아파트 4단지 412동 605 호
【국적】 KR
【심사청구】 청구
【취지】 특허법 제42조의 규정에 의한 출원, 특허법 제60조의 규정에 의한 출원심사를 청구합니다. 대리인 신동인 (인)
【수수료】
【기본출원료】 20 면 29,000 원
【가산출원료】 26 면 26,000 원
【우선권주장료】 0 건 0 원
【심사청구료】 20 항 749,000 원
【합계】 804,000 원
【첨부서류】 1. 요약서·명세서(도면)_1통

【요약서】**【요약】**

본 발명은 무(*Raphanus sativus* L.) 및 차(*Camellia sinensis*)를 필수적으로 함유하는 수종의 생약조성물에 관한 것으로서, 활성탄(charcoal)을 이용한 동물 모델 및 변비유발 실험 모델에서 장기능 활성을 유도하고, 장내의 점액 분비를 활성화하여 변비 개선에 탁월한 효과를 보임으로서, 장 기능 개선 및 변비 질환의 예방 및 치료에 효과적이고 안전한 의약품 및 건강 기능성식품을 제공한다.

【대표도】

도 3b

【색인어】

생약, 활성탄, 장, 점액, 변비, 의약품, 건강 기능성 식품

【명세서】**【발명의 명칭】**

장기능 및 변비 질환 개선용 생약조성물 및 그 제조방법{Crude Drug Compositions for treating or preventing intestinal disease and constipation and the process for preparing them }

【도면의 간단한 설명】

도 1a 는 흰쥐 정상 대조군에서 적출한 대장의 사진이고, 도 1b 는 변비를 유발하는 로페라마이드를 처리하여 변비를 유발시킨 흰쥐에서 적출한 대장의 사진이고, 도 1c 는 로페라마이드와 본 발명의 생약 조성물 II를 투여한 흰쥐에서 적출한 대장의 사진이며,

도 2a는 대조군 (로페라마이드 투여군)의 흰쥐 대장조직에서 점액분비세포의 활성도를 관찰한 도이고, 도 2b는 생약조성물 II 투여군의 흰쥐 대장조직에서 점액분비세포의 활성도를 관찰한 도이며,

도 3a는 대조군 (로페라마이드 투여군)의 흰쥐 대장조직의 점액질 두께를 관찰한 도이고, 도 3b는 생약조성물 II 투여군의 흰쥐 대장조직의 점액질 두께를 관찰한 도이다.

【발명의 상세한 설명】

【발명의 목적】

【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

- <4> 본 발명은 장기능 개선 및 변비 질환의 예방 및 치료에 효과적인 수 중 생약의 배합 조성물에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 무, 차 등의 수 중의 생약재를 적정비로 혼합하여 추출 농축함으로써 장기능 및 변비질환의 개선 효과를 가지는 생약 추출물 및 이를 적절한 배합조성비로 함유하는 조성물에 관한 것이다.
- <5> 근래의 식생활은 생활 수준의 급속한 향상으로 인해 고지방과 고단백질이 함유된 육류와 인스턴트 식품 등의 고칼로리를 가지는 식품의 섭취가 증가된 반면에 야채나 섬유질을 함유하는 식품의 섭취가 감소됨으로서 성인병과 비만 환자가 날로 증가되고 있는 추세에 있음은 잘 알려진 사실이다.
- <6> 변비는 예로부터 만병의 근원으로 일컬어지고 있으며, 식욕이 없고 늘 복부가 팽만한 상태에 있을 뿐 아니라 배설되지 못한 변의 독소가 장으로 흡수되어 혈액에 흡수됨으로서 피부노화를 촉진시키고 두통이나 여드름, 피부 발진 등이 나타나며, 변비가 심하면 배변시 치열의 파손과 치핵의 탈출 등 치질의 원인이 되고, 심하면 대장암까지 발생된다. 이와 같이 변비는 문화수준이 높은 나라에서 많이 발생하게 되는데, 특히 직장여성이나 사무직 종사자들이 변비로 인해 많은 고통을 받고 있다.
- <7> 변비(Constipation)는 1주일에 2회 이하 변을 보며 대변량이 35g 이하인 경우를 말하는 것으로 운동 부족이나 스트레스가 누적되면 장관운동이 저하되고, 변의 이동 능력이 떨어지기 때문이다. 변비증(Constipation)은 결장 안에 대변이 보통 시간 이상 머물러 있는 경우를 말

하는 것으로서, 대변은 음식을 섭취하고 보통 12 내지 72시간 후에 배설되는데, 섭취하는 음식의 형태는 배변시간에 영향을 준다. 즉, 섬유질이 많은 음식은 장에서 액체를 흡수하여 부피를 증가하고 배설물을 만들며 배설을 할 수 있게 자극을 주는 데 반하여 섬유질 함량이 적은 것은 이와 반대의 현상을 일으킨다. 변비 자체는 병이 아닌 증상이라고 할 수 있으나, 변비로 인한 장내 이상 발효로 생긴 유독가스(황화수소, 니트로소아민, 암모니아, 페놀) 등으로 인한 두통, 시력장애, 알레르기의 원인이 되고, 복통, 정신질환(우울증), 피부질환(여드름 등), 구취, 대장질환(치질, 대장암 등), 동맥경화, 고혈압, 뇌졸중, 면역결핍 등 다양하고 심각한 2차 질환의 원인이 되므로 적극적인 예방과 치료가 필요하다. 변비를 개선시키고 장기능을 원활히 하는 요법으로 식이섬유, 수분섭취, 운동 등이 모든 변비에 대한 치료 요법의 기본으로 시도되고 있으며, 이차적으로 사용되는 변비치료약물로서 하제는 그 효과가 일시적이고 종류에 따라서 여러 가지 부작용을 유발한다. 특히, 자극성 하제의 경우 장기 연용시 그 효력이 점차 감소되고, 더우기 장기복용시 장근신경총이 파괴되어 "하제형 대장"이 되어 대장기능을 상실할 수도 있다.

<8> 보통 한방약이나 생약성분은 부작용이 없다고 인식되고 있으나, 현재 사용하고 있는 한방 하제는 대부분 쉰나, 대황 등의 안트라퀴논 유도체 성분이 함유된 약재를 사용하고 있는데, 이는 자극성 하제에 속하여 매일 복용하거나 특히 임신중에는 복용 금기이다.

<9> 변비를 해소하기 위한 기능성 식품소재 중 가장 일반적인 것이 식이섬유이고 이외에도 다시마, 야콘, 삼백초, 결명자차, 동규자차, 알로에, 해조류등을 포함하는 다양한 식품이 판매되고 있으나, 과학적으로 그 효과가 충분히 입증되었는가에 의문시되고 있다.

- <10> 상기의 문제를 해결하기 위하여 다양한 방법들이 연구되어 오고 있으며, 그 결과 다양한 의약품 또는 식품 등이 개발되어 오고 있다. 예를 들어, 상기 변비 등의 문제를 해결하기 위해서 장기능의 활성을 최우선으로 볼 수 있는데, 이를 위한 많은 연구가 실시되었다.
- <11> 예를 들어, 한국특허공고 제180452호에는 변비 및 변취개선효과를 갖는 건강 영양 조성물로서, 알로에 아보레센스 분말에 동규자와 삼백초의 유효성분을 알콜로 추출한 엑기스 또는 그 분말을 주성분으로 하고, 여기에 녹차의 유효성분을 추출한 엑기스 또는 그 분말을 배합하여 이루어진 건강 영양 조성물이 기재되어 있다.
- <12> 그 외에도, 한국 공개특허공보 제99-84271호에는 동규자, 동규자엽, 결정자, 결명자엽, 노회, 대황, 망초, 센나엽, 마자인, 감수, 대극, 원화, 파두, 흑축 등으로 이루어진 군으로부터 1종 이상 혼합하여 제조된 차(茶)가 기재되어 있으며, 한국특허공고 제149389호에는 말린 굴 껍질, 인삼, 오미자, 백반, 감초, 살구씨 및 구기자를 이용한 변비치료용 생약성분 조성물이 기재되어 있다.
- <13> 이와 같이, 천연식물을 이용하여 변비를 해결하고자 하는 많은 연구가 진행되어 왔으며, 본 발명자도 이에 착안하여 장기능 및 변비 개선용 생약을 연구하게 되었다.
- <14> 본 발명에서 사용한 무(*Raphanus sativus* L.) 및 순무(*Brassia* Lap.)는 십자화과(Cruciferae)에 속하며 뿌리에 함유된 당분은 주로 포도당, 과당이고, 이외에 쿠마르산, 카페인산(caffeic acid), 페룰린산(ferulic acid), 페닐피루빈산(phenylpyruvic acid), 젠티딘산(gentidin acid), 히드록시 안식향산 및 다종의 아미노산이 함유되어 있다. 무 뿌리의 알코올 추출물에는 항균작용 및 항진균 작용이 있다고 보고된 바 있다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, pp582-584, 영림사, 1998).

- <15> 차나무(*Camellia sinensis*)는 차나무과(Theaceae)에 속하며, 차나무의 어린 잎은 퓨린계 알칼로이드와 카페인을 주로 함유하고 있으며, 그 함유량은 1 내지 5% 이다. 이 밖에 미량이지는 하지만, 테오브로민(theobromine), 테오필린(theophylline), 잔틴(xanthine)이 함유되어 있다. 차 잎의 탄닌은 주로 갈로일- ℓ -에피갈로카테콜(galloyl- ℓ -epigallocatechol)이며, 이는 카페인과 함께 함유되어 있다. 차 잎의 약리작용은 주로 잔틴 유도체(카페인 및 테오필린)에 의하여 생기고, 그 밖에 대량의 탄닌산을 함유하므로 항균 및 비타민 P와 같은 작용을 한다. 약리작용으로는 중추신경계를 흥분시켜 정신기능을 촉진하고, 사고력을 높이며 피로를 없애며 관상혈관을 확장하고, 이뇨작용이 있다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, pp403-405, 영림사, 1998). 차나무의 어린 잎은 가공 방법에 따라서 향미가 다른 여러 종류의 차를 제조할 수 있는데, 예로서, 후발효, 발효, 반발효, 불발효 등의 제조공법에 따라 각각 보이차, 홍차, 우롱차, 철광음, 포종차, 녹차 등을 제조할 수 있다.
- <16> 당근(*Daucus carota* L. var. *sativa* DC.)은 미나리과(Umbelliferae)에 속하며, 당근의 뿌리에는 α -, β -, γ -, ϵ -카로틴, 리코펜(lycopene), 피토플루엔 (phytofluene) 등의 많은 종류의 카로티노이드나 비타민 B1, B2, 안토시아니딘이 함유되어 있다. 약리작용으로는 건비(健脾)에 효능이 있으며 소화불량을 치료하는데 효과가 있다(정 보섭 및 신민교; 향약대사전, pp421-422, 영림사, 1998).
- <17> 진피(陳皮, *Aurantii nobilis* Pericarpium)는 운향과(Rutaceae)의 귤나무(*Citrus unshiu* MARCOR.)의 성숙한 과실의 과피를 벗겨 건조한 것이고, 청피(*Aurantii immaturi* Pericarpium)는 운향과 귤나무의 미성숙 과실의 과피를 건조한 것으로, 정유성분인 리모넨 (Limonene), 플라보노이드 (Flavonoid) 배당체, 헤스페리딘 (hesperidin) 및 시트르산 (citric acid) 나린진 (Naringin), 아스파르트산 (Aspartic acid) 등을 함유하고 있으며, 방향성 건위, 소화불량, 진

해, 거담약, 교미교취약, 항 I 형 알러지 작용을 한다고 알려져 있다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, pp783-784, 영림사, 1998).

<18> 무화과(*Ficus carica* L.)는 뽕나무과(Moraceae)의 무화과 나무의 건조한 과실로 주요 성분으로는 포도당과 과당 등의 당분이 약 10% 들어 있어 단맛이 강하다. 유기산으로는 사과산과 시트르산을 비롯하여 암 치료에 효과가 있는 벤즈알데히드와 단백질 분해효소인 피신이 들어 있으며, 그밖에 리파아제, 아밀라아제, 옥시다아제 등의 효소와 섬유질 및 단백질이 풍부하다. 약리작용으로는 유즙부족, 식욕감퇴 등에 사용되며, 해독하는 효능이 있다. 생엽은 치질에 도포하고 건즙은 회충 구제약으로 쓰며, 건조된 잎을 육탕료로 사용하면 신경통에 효과가 있다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, pp541-542, 영림사, 1998).

<19> 양파(*Allium cepa* L.)는 백합과(Liliaceae)에 속하며, 티올(thiol), 디메틸 디설피드, 디알릴-디설피드와 디알릴 티오에테르(thioether), 티오설피드(thiosulfine)산 염과 같은 특수한 기미(氣味)를 가진 물질과 소량의 사과산염 등이 함유되어 있다. 뿌리, 구경(球莖), 잎에는 쿠마릭산(coumaric acid), 카페인산(caffeic acid), 페루린산(ferulic acid), 시나핀산(sinapic acid)이 함유되어 있다. 양파는 혈장콜레스테롤 상승을 억제하며, 피브린 용해활성을 하강시켜 동맥경화증에 사용할 수 있으며, 위 무력증, 장염에 효과가 있고 살균작용을 보이며, 민간요법에서는 이뇨제 및 거담제로 사용된다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, pp155-156, 영림사, 1998).

<20> 오매(

Mume Fructus)는 벚나무과(*Amygdalaceae*)의 매실나무(*Prunus mume*)의 미성숙한 과실을 찌서 건조한 것으로, 과실에는 구연산, 사과산, 불수화물, 시토스테롤, 올레아놀산(oleanolic acid)과 같은 물질이 함유되어 있으며, 미숙시에는 청산을 함유한다. 항균작용 및 항진균작용이 있으며, 알칼리성 식품으로 피로회복에 좋고 체질개선 효과가 있으며, 특히 해독작용이 뛰어나 배탈이나 식중독 등을 치료하는 데 도움이 되며, 신맛은 위액을 분비하고 소화기관을 정상화하여 소화불량과 위장 장애를 없애 준다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, pp628-629, 영림사, 1998).

<21> 살구나무(*Prunus armeniaca* L.)는 벚나무과(*Amygdalaceae*)에 속하며, 과실인 살구(행자, 杏子)에는 구연산, β -카로틴이 함유되어 있으며, 정유성분으로는 미르센(myrcene), 리모넨, p-시멘(cymene), 테르피놀렌(terpinolene) 등이 있다. 진해 및 거담 효능이 있어 민간에서는 해소, 천식, 기관지염, 급성 간염 등에 사용하며, 피부미용에도 좋아 주근깨, 기미 등을 없애는 데 효과가 있다. 한방에서는 종자를 행인(杏仁)이라는 약재로 쓰는데, 해열, 진해, 거담, 소종 등의 효능이 있어 기침, 천식, 기관지염, 인후염, 급성폐렴 및 변비에 사용하며, 또한 종자는 여성의 피부 미용에도 사용한다. 한국, 일본, 중국, 몽골, 미국 및 유럽 등지에 분포한다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, pp625-627, 영림사, 1998).

<22> 상기의 생약재중에서 무는 항암작용(*Adv. Exp. Med. Biol.*, 289, pp153-163, 1991 : *Am. J. Epidemiol.*, 144, pp1015-1025, 1996)과 간 해독작용(*Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 59, pp1882-1886, 1995 : *Arch. Biochem. Biophys.*, 316, pp797-802, 1995)이 미국과 일본에서 알려진 바 있으며, 특히, 무 추출물은 그동안 여러 가지 방법과 조성으로 각종 기능성 식품이나 혼합물로 사용되어 왔고, 건강음료에 사용하는 발명도 여러 가지 제안되어 있다. 그러나 이러

한 무 추출물을 이용한 건강음료 조성물은 대개 무 추출물이 가지는 소화기능에 의존하여 막연한 기대에서 음료 조성물로 이용하는 방법에 불과하다.

<23> 본 발명자가 장기능을 활성화하여 변비를 예방하거나 치료할 수 있는 식품연구에 주력한 결과, 수종의 천연 생약 및 이들의 적절한 구성비로 이루어진 추출물이 탁월한 개선효과가 있음을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

<24> 본 발명은 장기능 활성을 갖는 생약추출물 및 이들의 적절한 배합조성비로 이루어진 수종의 생약 조성물을 함유하는 장기능 개선 및 변비 질환의 예방 및 치료용 약학조성물 및 건강기능성 식품을 제공하는 것이다.

【발명의 구성 및 작용】

<25> 상기의 목적을 달성하기 위하여, 무 및 차 추출물을 필수적으로 포함하는 생약조성물 및 약학적으로 허용되는 담체를 포함하는 장기능 개선 및 변비 질환의 예방 및 치료를 위한 약학조성물을 제공한다.

<26> 상기에 있어서, 무는 무(*Raphanus sativus* L.), 순무 (*Brassia* Lap.) 등의 근연식물을 포함하며, 차는 차(*Camellia sinensis*) 또는 녹차, 우롱차, 홍차, 보이차(중국), 철관음(중국) 등의 미발효차 및 발효차를 포함하는 가공차를 포함한다.

- <27> 또한, 본 발명은 상기 필수 구성 추출물 즉, 무 및 차 이외에 당근(*Daucus carota var sativa*), 진피(*Aurantii nobilis Pericarpium*), 청피(*Aurantii immaturi Pericarpium*), 무화과(*Ficus carica L.*), 양파(*Allium cepa L.*), 오매(*Mume Fructus*) 또는 살구(*Prunus armeniaca*) 추출물로부터 선택된 하나 이상의 추출물을 함유하는 장기능 개선 및 변비 질환의 예방 및 치료를 위한 약학조성물을 제공하는 것이다.
- <28> 본 발명의 바람직한 조성물로는 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파 및 오매 추출물을 함유하는 조성물; 무, 차, 당근, 진피, 청피 및 양파 추출물을 함유하는 조성물; 무, 차, 당근, 진피 및 청피 추출물을 함유하는 조성물; 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과 및 오매 추출물을 함유하는 조성물이며, 더욱 더 바람직하게는 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물을 함유하는 조성물이다.
- <29> 추가적으로 본 발명은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물의 상대적인 배합비가 1~2 : 1~2 : 0.1~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.1~2 : 0.01~1 : 0.01~1 인 약학조성물을 제공하는 것이다.
- <30> 상기 생약들은 당 업계에서 자명하고 본 발명의 예방 및 치료 목적과 동일 또는 유사한 용도로 사용할 수 있는 동속 생약들을 포함한다.
- <31> 예를 들어, 본 발명의 추출물의 양은 전체 조성물의 0.01 내지 80%, 바람직하게는 1 내지 50% 중량비를 갖는 약학 조성물을 제공한다.
- <32> 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- <33> 본 발명의 장기능 개선 및 변비 질환 치료를 위한 생약 추출물은 물 또는 알콜성 수용액으로 추출하는 것을 특징으로 하는데, 좀 더 구체적으로 설명하면,

- <34> 건조 또는 비건조 상태의 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 등의 개개의 재료들 표면에 존재하는 이물질을 제거하기 위하여 세척하고 건조기에서 말린 후, 약 5 내지 20배, 바람직하게는 10 내지 12배량의 물 또는 저급알콜을 가하여 70 내지 120℃, 바람직하게는 90℃ 이상의 추출 온도에서 1 내지 5시간, 바람직하게는 2 내지 3시간동안 열수추출하여 동결건조, 진공건조, 바람직하게는 동결건조하여 분말엑스를 만드는 단계를 거쳐서 제조하는 개개 재료 추출물의 건조공정인 제 1 단계;
- <35> 상기 추출 단계로부터 수득한 추출액을 여과한 후, 이를 40 내지 80℃에서 감압 농축하여 얻어진 엑스를 적절한 배합비, 바람직하게는 1~2 : 1~2 : 0.1~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.1~2 : 0.01~1 : 0.01~1의 중량비로 혼합하거나, 기타 추가 가능한 생약들을 적절한 비율로 혼합한 다음, 이 복합 생약들의 5 내지 20배, 바람직하게는 10 내지 15배 부피/중량의 증류수, 메탄올, 에탄올 등과 같은 저급 알콜 또는 이들의 혼합 용매, 바람직하게는 증류수 단독 또는 10 내지 50% 물과 에탄올의 혼합용매를 가하여, 70 내지 120℃, 바람직하게는 90℃ 이상의 추출 온도에서 1 내지 5시간, 바람직하게는 2 내지 3시간동안 열수 추출하여 동결건조, 진공건조, 바람직하게는 동결건조하여 분말엑스를 만드는 단계를 거쳐서 제조하는 배합 재료 추출물의 건조공정인 제 2 단계를 통하여 얻어질 수 있다.
- <36> 또한 본 발명은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 등의 개개의 재료들 표면에 존재하는 이물질을 제거하기 위하여 세척하고, 건조 또는 습 상태의 상기 재료들을 일정 혼합비(중량 또는 부피비)로 배합한 후에 5 내지 20배 부피/중량의 물, 메탄올, 에탄올 등과 같은 저급 알콜 또는 이들의 혼합 용매를 가하여, 70 내지 120℃의 추출온도에서 1시간 내지 5시간 동안 열수추출하여 진공건조 또는 동결건조하여 분말엑스를 만드는 단계로 이루어짐을 특징으로 하는 제조방법을 제공한다.

- <37> 본 발명은 기본적으로 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구가 10~80% : 10~80% : 10~80% : 0.1~20% : 0.1~20% : 5~50% : 5~50% : 0.5~10 : 1~50%의 중량비로 혼합되고, 이외에 필요에 따라 기타 생약재들이 적정비로 혼합되어 이루어진 혼합생약으로부터 추출한 복합 생약조성물임을 그 특징으로 한다. 특히 무, 당근, 양파들은 즙상태를 이용하는 제조방법이 바람직하다.
- <38> 한편, 본 발명의 장기능 개선 및 변비 질환 예방 및 치료용 복합 생약조성물은 혼합생약을 추출하고 농축한 다음, 동결 건조시켜 분말엑스를 제조한 뒤, 이를 치료에 사용되는 기재와 혼합함으로써 제조할 수 있다.
- <39> 경구 투여에 사용되는 기재는 멸균수나 생리식염수 또는 음용수, 소주 같은 음용 가능한 알코올을 상기 기재에 첨가하여 알콜성 수용액 등으로도 사용이 가능하다.
- <40> 본 발명의 상기 생약조성물을 유효성분으로서 약제학적으로 허용되는 담체와 혼합하여 각종 장기능 개선 및 변비 질환에 대한 예방 및 치료용 조성물을 제조할 수 있다.
- <41> 본 발명에 따른 추출물을 포함하는 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 액제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태인 주사제로 제형화하여 사용될 수 있으며, 추출물을 포함하는 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 덱스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제,

환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 수 종의 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜 (Propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

<42> 본 발명의 생약조성물의 사용량은 환자의 나이, 성별, 체중에 따라 달라질 수 있으나, 일반적으로 0.01 내지 1g/kg의 양, 바람직하게는 0.1 내지 0.5g/kg의 양을 일일 1회 내지 수회로 나누어 투여할 수 있다. 또한 그 추출물의 투여량은 투여경로, 질병의 정도, 성별, 체중, 나이 등에 따라서 증감될 수 있으며, 따라서, 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

<43> 상기에서 생산하는 장기능 개선 및 변비 질환 예방 및 치료용 복합 생약조성물은 모든 장 및 변비 환자에 이용될 수 있으며, 근본적인 치료를 제공할 수 있어 바람직하다.

<44> 또한, 본 발명은 무 및 차 추출물을 필수적으로 포함하는 생약조성물 및 식품학적으로 첨가 가능한 식품보조첨가제를 포함하는 변비 개선 및 장기능 개선을 위한 건강 기능성 식품을 제공한다.

- <45> 또한, 본 발명은 상기 필수 추출물 이외에 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 또는 살구 추출물로부터 선택된 하나 이상의 추출물을 함유하는 변비 개선 및 장기능 개선을 위한 건강 기능성 식품을 제공한다.
- <46> 본 발명의 건강 기능성 식품의 바람직한 조성으로는 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파 및 오매 추출물; 무, 차, 당근, 진피, 청피 및 양파 추출물; 무, 차, 당근, 진피 및 청피 추출물; 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과 및 오매 추출물, 더욱 더 바람직하게는 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물을 함유하는 기능성 식품이다.
- <47> 추가적으로 본 발명은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물의 배합비가 1~2 : 1~2 : 0.1~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.1~2 : 0.01~1 : 0.01~1 인 건강 기능성 식품 제공하는 것이다.
- <48> 본 발명의 생약 조성물의 양은 전체 조성물의 0.01 내지 80%, 바람직하게는 1 내지 50% 중량비를 갖는 건강 기능성 식품을 제공한다.
- <49> 또한, 본 발명은 무 및 차를 필수적으로 함유하는 생약 조성물 및 허용가능한 식품첨가제를 함유하는 장기능 개선 및 변비 개선용 제품을 제공한다.
- <50> 상기 본 발명의 제품은 무 10~80 중량%, 차 10~80 중량%, 당근 10~80 중량%, 진피 0.1~20 중량%, 청피 0.1~20 중량%, 무화과 5~50 중량%, 양파 5~50 중량%, 오매 0.5~10 중량%, 살구 1~50 중량% 추출물, 올리고당 5~30% 및 식이성분 5~30%을 함유하는 제품을 제공한다.
- <51> 바람직하게는, 무 추출물 5~30%, 차 추출물 10~30%, 당근 추출물 10~20%, 진피 추출물 5~10%, 청피 추출물 5~10%, 무화과 추출물 10~20%, 양파추출물 10~20%, 오매 추출물 5~10%, 살구추출물 10~20%, 올리고당 10~20 % 및 식이성분 10~20%을 함유하는 음료인 제품을 제공한다.

- <52> 본 발명에 의한 배합 조성물은 장기능 개선 및 변비개선효과를 제공할 목적으로 단독 사용보다 다음과 같은 조성비에 의한 배합으로 조성된 유효성분이 상승적 효과를 나타내는 특징이 있다.
- <53> 본 발명의 무 및 차를 필수적으로 포함하는 조성물은 변비질환 및 장질환의 예방을 위한 식품 및 음료 등에 다양하게 이용될 수 있다.
- <54> 본 발명의 무 및 차를 필수적으로 포함하는 생약조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 빵, 쿠키, 잼, 캔디, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강 기능 식품류 등이 있다.
- <55> 본 발명의 무, 차 추출물 및 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 또는 살구 추출물을 포함하는 조성물로서 생약 자체는 식품으로 사용하는 것으로서 독성 및 부작용은 거의 없으므로 예방 목적으로 장기간 복용시에도 안심하고 사용할 수 있다.
- <56> 본 발명의 상기 생약은 변비개선 및 장기능 개선의 목적으로 식품 또는 음료에 첨가될 수 있다. 이 때, 식품 또는 음료 중의 상기 생약추출물의 양은 일반적으로 본 발명의 건강 기능성 식품 조성물은 전체 식품 중량의 0.01 내지 80 중량%로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물은 100ml를 기준으로 0.02 내지 30g, 바람직하게는 0.3 내지 5g의 비율로 가할 수 있다.
- <57> 본 발명의 건강 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 생약을 함유하는 것 외에는 액체성분에는 특별한 제한점은 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스, 올리고당 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨,

소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100㎍당 일반적으로 약 1 내지 20g, 바람직하게는 약 5 내지 12g이다.

<58> 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러가지 영양제, 비타민류, 광물(전해질), 식이성분, 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 조성물들은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 본 발명은 요쿠르트 등의 유산균 제제 음료 또는 페이스트 등의 혼합제로 사용할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다.

<59> 본 발명은 식품보조첨가제로 비타민류, 올리고당, 식이성분을 조성물의 0.01 내지 30 중량비 %를 함유하는 건강 기능성 식품을 제공한다.

<60> 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0 내지 약 30 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

<61> 이하 본 발명을 하기 실시예 및 실험예를 통하여 상세히 설명하나, 본 발명이 여기에 한정되는 것은 아니다.

<62> 실시예 1. 무 추출물의 제조

<63> 무(홍농종묘)를 세절하여 건조후 100g을 10배량인 물 1 ℓ를 가하여 100℃에서 2시간 추출하였으며, 얻어진 추출액을 감압농축기(Buchi R020, 독일)를 사용하여 감압농축한 후 동결 건조한 건조추출물, 또는 생무는 세절하거나, 무즙을 내어 상기와 같이 감압 농축한 후 동결 건조한 무 추출물을 각각 시료로 사용하였다.

<64> 실시예 2. 차 추출물의 제조

<65> 녹차(신홍다원, 화개), 우롱차(대만산), 철관음(중국산), 보이차 (중국산) 및 홍차(스리랑카산)를 각각 구입하여 시료로 사용하였다.

<66> 실시예 3. 당근 추출물의 제조

<67> 세척하여 건조한 당근(홍농종묘) 100g 또는 생당근은 세절하거나, 즙을 내어 상기 실시예 1과 동일한 방법을 수행하여 수득하였으며, 이를 시료로 사용하였다.

<68> 실시예 4. 진피 추출물의 제조

<69> 건조된 진피(경동시장) 100g을 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하여 수득하였으며, 이를 시료로 사용하였다.

<70> 실시예 5. 청피 추출물의 제조

<71> 건조된 청피(경동시장) 100g을 상기 실시예 1과 동일한 방법을 수행하여 수득하였으며, 이를 시료로 사용하였다.

<72> 실시예 6. 무화과 추출물의 제조

<73> 건조된 무화과(삼호농업협동조합) 100g을 상기 실시예 1과 동일한 방법을 수행하여 수득하였으며, 이를 시료로 사용하였다.

<74> 실시예 7. 양파 추출물의 제조

<75> 양파(홍농종묘) 100g 또는 생양파는 세절하거나, 즙을 내어 상기 실시예 1과 동일한 방법을 수행하여 수득하였으며, 이를 시료로 사용하였다.

<76> 실시예 8. 오매 추출물의 제조

<77> 오매(경동시장) 100g을 상기 실시예 1과 동일한 방법을 수행하여 수득하였으며, 이를 시료로 사용하였다.

<78> 실시예 9. 살구 추출물의 제조

<79> 건조된 살구(삼호농업협동조합) 100g을 상기 실시예 1과 동일한 방법을 수행하여 수득하였으며, 이를 시료로 사용하였다.

<80> 실시예 10. 생약 조성물 I 의 제조

<81> 실시예 1 내지 9에서 제조된 각 생약 추출물중에서, 무, 녹차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매를 하기의 표 1과 같은 중량 구성비로 조합하여 20배의 정제수를 가하고 100℃에서 2시간 추출하여 얻은 추출액을 감압농축한 후 동결 건조하여 이를 시료로 사용하였다.

<82> 【표 1】

군	생약	조성비 (%)
I	무	30
	녹차	10
	당근	20
	진피	5
	청피	10
	무화과	10
	양파	10
	오매	5

<83> 실시예 11. 생약 조성물 II의 제조

<84> 실시예 1 내지 9에서 제조된 각 생약 추출물중에서, 무, 우롱차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매, 살구를 하기의 표 2와 같은 중량 구성비로 조합하여 20배의 정제수를 가하고 100℃에서 2시간 추출하여 얻은 추출액을 감압농축한 후 동결 건조하여 이를 시료로 사용하였다.

<85> 【표 2】

군	생약	조성비 (%)
Ⅱ	무	20
	우롱차	25
	당근	10
	진피	10
	청피	10
	무화과	10
	양파	10
	오매	5
	살구	10

<86> 실시예 12. 생약 조성물 Ⅲ의 제조

<87> 실시예 1 내지 9에서 제조된 각 생약 추출물중에서, 무, 홍차, 당근, 진피, 청피, 양파를 하기의 표 3과 같은 중량 구성비로 조합하여 20배의 정제수를 가하고 100℃에서 2시간 추출하여 얻은 추출액을 감압농축한 후 동결 건조하여 이를 시료로 사용하였다.

<88> 【표 3】

제형	생약	조성비 (%)
Ⅲ	무	10
	홍차	20
	당근	20
	진피	20
	청피	20
	양파	20

<89> 실시예 13. 생약 조성물 Ⅳ의 제조

<90> 무, 당근, 차(철관음), 진피, 청피를 하기의 표 4와 같은 중량 구성비로 조합하였으며, 무, 당근은 즙을 내어 나머지 생약에 가하고 10배의 정제수를 가하고 100℃에서 2시간 추출하여 얻은 추출액을 감압농축한 후 동결 건조하여 이를 시료로 사용하였다.

<91> 【표 4】

군	생약	조성비 (%)
IV	무	30
	차(철관음)	20
	당근	30
	진피	10
	청피	10

<92> 실시예 14. 생약 조성물 V의 제조

<93> 무, 홍차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 오매를 하기의 표 5와 같은 중량 구성비로 조합하여 20배의 정제수를 가하고 100℃에서 2시간 추출하여 얻은 추출액을 감압농축한 후 동결 건조하여 이를 시료로 사용하였다.

<94>

【표 5】

군	생약	조성비 (%)
V	무	10
	홍차	10
	당근	30
	진피	5
	청피	2
	무화과	30
	오매	3

<95> 실시예 15. 생약 조성물 VI의 조제

<96> 무, 양파, 당근을 하기 표 6과 같은 조성으로 즙을 내어 농축한 후, 나머지 생약의 중량 구성비율로 조합한 것에 가하고 정제수 5배량을 가하고 100℃에서 2시간 추출하여 얻은 추출액을 감압농축하고 동결건조하여 이를 시료로 사용하였다.

<97> 【표 6】

군	생약	조성비 (g)
VI	무	20
	보이차	10
	당근	15
	진피	10
	청피	10
	무화과	10
	양파	20
	오매	5

<98> 실시예 16. 건강음료의 제조

<99> 실시예 1의 무 추출물 3000mg, 실시예 2의 차 추출물 3000mg, 실시예 3의 당근 추출물 2000mg, 실시예 4의 진피 추출물 100mg, 실시예 5의 청피추출물 100mg, 실시예 6의 무화과 추출물 2000mg, 실시예 7의 양파 추출물 200mg, 실시예 8의 오매 추출물 50mg, 실시예 9의 살구 추출물 100mg, 구연산 100mg, 올리고당 100g 및 식이성분 1g에 정제수를 가하여 전체 부피 900 ml을 만들었다. 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2ℓ 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관하였다.

<100> 실험예 1. 생약 조성물의 활성탄 식이 이동에 대한 효과

<101> 장기능 개선 및 변비개선 효과를 평가하기 위해 활성탄 식이(charcoal meal) 이동 실험을 하기와 같이 수행하였다.

<102> 실험동물은 평균 체중 24 내지 27g의 발브씨 (Balb/C) 웅성 마우스(대한바이오링크, 음성)를 사용하여 대조군과 시험군으로 나누어 각 군당 8마리로 구성하여 실험하였다. 즉, 시험군에는 상기 실시예 10 내지 15에서 제조된 생약 조성물을 3.2mg/ml 농도로 식수에 녹여 3일간 투여한 후, 4일째 18시에 절식을 실시하였다. 절식중에도 생약 조성물은 계속 투여하였다. 대조군은 동일한 방법으로 처리하였으나 생약 조성물이 함유되지 않은 식수만을 투여하였다. 5일째 9시에 각 생약 조성물을 마리당 8mg (0.2ml) 경구투여하고 60분 후 활성탄(Sigma사, 미국)과 아라비아검(Sigma사, 미국)을 각 5% 및 10%의 중량비로 혼합된 활성탄 식이(charcoal meal) 0.2 ml를 경구투여한 후, 30분 뒤 희생시켜 위장관을 적출하였다. 활성탄 식이가 십이지장에

서부터 회장(回腸)까지의 장관거리중 이동율(R_f)을 조사하였으며, 이하 동일 실험방법을 활성탄 식이 이동 측정 방법(charcoal meal transit)이라 한다.

<103> 실험 결과, 식수만 투여한 대조군에 비해 각 군의 생약 조성물을 투여시 전체적으로 활성탄 식이의 장 이동 효과가 현저하게 증가하였다. 이로서, 각 생약 조성물이 현저한 배변 촉진 효과가 있음을 알 수 있었으며, 특히 생약조성물 II가 다른 생약 조성물에 비해 뛰어난 활성을 갖음을 확인할 수 있었다(표 7 참조).

<104> 【표 7】

실험군	이동 증가율(%)	개선 순위
대조군	100.0	-
생약 조성물 I	143.7	3
생약 조성물 II	146.5	1
생약 조성물 III	142.9	4
생약 조성물 IV	138.8	5
생약 조성물 V	145.3	2
생약 조성물 VI	131.2	6

<105> 실험예 2. 각 생약 조성물의 변비 개선 효과

<106> 실시예 10 내지 15에서 제조된 각 생약조성물군의 장기능 개선 및 변비 개선에 대한 효과를 알아보기 위하여 하기와 같은 방법을 수행하여 실시하였다.

<107> 배변량을 측정하기 위해, 동물모델로 웅성의 평균 체중 220-240g 정도의 스프라그 도울리(Sprague Dawley) 랫트 (대한바이오텍, 음성)를 1군당 8 내지 10 마리를 사용하여 대사 케이지에서 3일간 순화 적응시키고, 4일째부터 변비를 유발시키기 위해 로페라마이드 (Sigma사, 미국)를 사료 3g당 1mg 함유하는 사료를 공급하였다. 대조군(로페라마이드군 처리군)은 식수

만을 공급하였으며, 생약 조성물은 3.2mg/ml 농도로 식수에 녹여 공급하여 실험 종료시까지 투여하였다. 변은 매일 채취하여 무게를 측량하였다.

<108> 각 생약조성물의 변비 개선 효과를 실험한 결과, 각 시험군은 대조군에 비하여 변비유발 기간동안에 배변량을 증가시켜 변비개선 효과가 있음을 확인하였으며, 특히 생약 조성물 II가 변비 유발기간 내내 변량을 증가시켜 탁월한 변비 개선 효과를 보여주었다(표 8 참조).

<109> 【표 8】

실험군	대조군 대비 변량 증가 (%)							
	시료 투여 경과 일수							
	D+1	D+2	D+3	D+4	D+5	D+6	D+7	D+8
I	54*	31*	7	22	19*	23*	11	4
II	44*	64**	34*	14	31*	16	16	30*
III	10	53**	28*	21	1	2	10	12
IV	19	18	23*	19	23	21	9	26
V	2	30*	40**	42*	24	23	51	9
VI	10	20	30*	15	20	18	5	10

D: 로페라마이드를 함유한 시료를 투여한 날, *p<0.05, **p<0.01

<110> 실험예 3. 생약 조성물 II의 변비 개선 효과

<111> 여러 조성물 중에서 가장 탁월한 변비 해소 효과를 보이는 생약조성물 II를 상기 실험예 2의 변비 유도 방법과 동일한 방법으로 변비를 유도하면서 변량, 변중 수분함량, 사료섭취량 및 물 섭취량을 조사하였다.

<112> 생약 조성물 II를 투여한 결과, 대조군에 비해 동결건조된 변의 고형분 증가로 변비 개선 효과가 있다는 것을 확인하였으며, 이로서 생약 조성물 II는 상대적으로 변비증상이 해소되어 결과적으로 식욕, 사료 섭취량 및 물 섭취량이 증가한 것으로 해석할 수 있다(표 9 참조).

<113> 【표 9】

항목	대조군 대비 증가율(%)							
	사료 투여 경과 일수							
	D+1	D+2	D+3	D+4	D+5	D+6	D+7	D+8
변량	43.9	64.4	34.1	13.8	31.5	16.5	16.2	30.5
건조변량	-	14.1	25.7	28.3	16.8	18.9	38.4	2.3
변중 수분 함량	-	42.6	54.2	53.8	32.2	21.3	63.6	17.3
사료 섭취량	15.3	13.6	5.9	2.6	1.5	0	-0.6	3.9
변량/사료 섭취량	28.2	41.9	27.2	7.2	35.1	9.6	15.1	13.0
물 섭취량	32.2	35.7	11.9	30.5	24.8	15.7	-0.3	19.0

D: 로페라마이드를 함유한 사료를 투여한 날, -: 측정안함

<114> 실험에 4. 생약 조성물 II의 대장관내 점액질의 분비에 미치는 효과

<115> 생약 조성물 II의 변비 효과와 관련된 장기능 개선 효과를 알아보기 위해 대장관내 점액질 분비에 대한 효과를 조사하였다.

<116> 소화기관의 점액질은 기계적인 손상과 화학적인 자극으로부터 상피조직인 장내 표면을 보호하는 역할과 소화운동의 윤활제 역할을 한다. 장 점막 (colonic mucosa)은 점액질 (Mucus)로 덮혀 있으며, 점액소(Mucin)는 점액질의 물리적, 화학적 특성을 나타내는 가장 중요한 역할을 하는 것으로 알칼리성에서 점성질의 액이 된다. 변비증상이 있을 경우에는 장 점막에서 점막층의 기능이 감소되며, 로페라마이드를 일정기간 투여하면 대장관의 점액질의 두께가 얇아져서 대장 내용물의 이동에 지장을 초래하게 된다.

<117> 실험을 위한 처리는 상기의 실험에 2과 같은 방법으로 실시하였으며, 실험동물의 맹장에서 직장까지를 적출하여 10% 포르말데하이드 인산염 완충용액에 고정시켜 대장관내 있는 변 (feces pellet)의 갯수를 육안으로 관찰하였다.

<118> 실험 결과, 대조군에서는 평균 변의 갯수가 5.5개였으며, 이에 비해 생약 조성물 II에서는 68.2%가 감소된 1.75개였고(표 10 참조), 또한 이때 대장관의 상태를 관찰시 도 1에서와 같이 정상 대조군과 생약 조성물 II는 맹장과 직장내 잔존물이 거의 없었으며, 대조군에서는 잔존 내용물이 많았다(도 1 참조). 이러한 결과는 배변량 및 대장내 잔변의 개수와 일관성있는 결과로서 생약 조성물 II가 뛰어난 항 변비 효과를 갖음을 확인할 수 있었다.

<119> 또한, 대장관내 점액질 분비를 관찰하기 위해 조직검사를 통한 점액질 분비세포와 점액질층을 관찰한 결과, 생약 조성물 II 투여군은 대조군보다 점액분비세포가 활성화되어 점액질의 분비가 원활하고 점액질 두께도 변비 유발군보다 현저히 증가되어 있었다(도 2a, 2b 참조). 정상 대조군의 점액질 두께는 $17.2\ \mu\text{m}$ 로서, 변비 유발군은 정상대조군보다 약 31%가 감소된 $11.9\ \mu\text{m}$ 의 두께를 가진 반면에, 생약 조성물 II 투여군은 $17.4\ \mu\text{m}$ 로 정상 대조군과 유사한 수준을 보였다(표 11 참조 및 도 3a, 3b 참조).

<120> 결과적으로, 생약 조성물 II는 점액질을 증가시켜 장관내 윤활이 유지되고 장관운동을 증가시켜 변비증상을 완화시킨다는 것을 확인할 수 있었다.

<121> 【표 10】

시험군	대조군	생약 조성물 II 투여군
장내 변의 갯수	5.5	1.75

<122>

【표 11】

시험군	점액질의 두께 (μm)	정상 대조군 대비 증가율 (%)
정상 대조군	17.2 \pm 3.24 ¹	100
대조군	11.9 \pm 2.49 **	69.2
생약 조성물 II 투여군	17.4 \pm 5.55 \$\$	101.2
1: 평균치 \pm 표준편차, **: 정상 대조군 대비 p<0.01, \$\$: 대조군 대비 p<0.01		

<123> 실험예 5. 독성 실험

<124> 실시예 11에서 제조된 생약 조성물 II의 독성을 확인하기 위하여 동물실험을 실시하였다.

<125> ICR계 마우스(25 \pm 2g, 중앙실험동물)와 스프라우그 도울리계 마우스(Sprague Dawley, 200 \pm 20g, 중앙실험동물)를 각각 10 마리씩 9군으로 나눈 후, 본 발명의 생약 조성물 II를 각각 1000 및 5000 mg/kg의 용량으로 1, 2 또는 3 개월 동안 식수에 공급하여 투여하였다.

<126> 경구 투여후 독성 여부를 관찰한 결과, 9군 모두 한 마리도 사망하지 않았으며 외견상 대조군과 별다른 증상이 없었다. 또한, 혈액학적 검사 및 조직검사 소견도 특이사항이 없었다.

<127> 실험예 6. 인체적용시험 (예비 임상시험)

<128> 동물 실험모델에서 변비 개선에 가장 우수한 효과를 보인 생약조성물 II를 변비 질환이 있는 4명에게 1회 2g씩, 1, 2 또는 3 개월간 복용하면서 개선 효과를 관찰하였다.

<129> 실험 결과, 복용자 모두에게서 변비 증상이 호전되면서 개선되어 인체에서도 장기능 및 변비를 개선시키는 효과를 확인하였다(표 12 참조).

<130> 【표 12】

성별	변비증상	2차 증상	복용방법	효과
여 (23세)	- 1-2회/주 용변 - 과도한 힘주기 - 잔변감	- 심한 여드름 - 장 불쾌감	- 1개월간 2회/일 - 2개월째 1회/일 - 3개월째 1-2회/주	- 투여 3일후, 많은 양 배변 - 변색이 검은 색에서 갈색으로 변함 - 변의 경도 완화 - 잔변감, 장 불쾌감 해소
여 (36세)	- 1-2회/주 용변 - 과도한 힘주기 - 잔변감	- 장 불쾌감 - 식욕 부진	- 1개월간 2회/일 - 2개월째 1회/일	- 투여 5일 후 많은 양 배변 - 변색이 검은색에서 갈색으로 변함 - 변의 경도 완화 - 잔변감, 장 불쾌감 해소
여 (22세)	- 1-2회/주 용변 - 과도한 힘주기 - 잔변감	- 변비약 복용해 도 배변이 어려 움	- 1개월간 2회/일 - 2개월째 1/일	- 3일 후 배변 - 1개월 복용후부터 변비 해소 - 2개월후 변비 해소로 투여 중 단
여 (33세)	- 1-2회/주 용변 - 과도한 힘주기 - 잔변감	- 변비약 효과 미 약 - 심한 여드름	- 1개월간 3회/일 - 2개월째 2회/일	- 초기 5일간은 가스 배출 - 5일후 많은 양 배변 - 배변 1일/1회, 장 불쾌감 해 소

<131> 본 발명의 생약추출물은 아래와 같은 제형으로 투여할 수 있으며, 아래의 제제 실시예는
본 발명을 예시하는 것일 뿐, 이에 의해 본 발명의 내용이 제한되는 것은 아니다.

<132> 제제예 1. 좌제의 제조

<133> 실시예 11의 생약조성물 75 g

<134> 염산테트라히드로졸린 1 g

<135> 리도카인 60 g

<136> 아세트산히드로코르티손 5 g

<137> 알란토인(Allantoin) 20 g

<138> 아세트산토코페롤 60 g

<139> 경질 무수 규산 20 g

<140> 파마졸 B115 1409 g

<141> 50℃ 내지 70℃에서 가온 용융한 파마졸 B115에 상기 성분을 교반하면서 순차 분산하고,
약 40℃로 냉각한 후 좌제 용기에 충전하여 냉각 성형하여 좌제를 제조한다.

<142> 제제예 2. 정제의 제조

<143> 실시예 11의 생약조성물 200 mg

<144> 유당 100 mg

<145> 전분 100 mg

<146> 스테아린산 마그네슘 적량

<147> 통상의 정제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 타정하여 정제를 제조한다.

<148> 제제예 3. 캡슐제의 제조

<149> 실시예 11의 생약조성물 100 mg

<150> 유당 50 mg

<151> 전분 50 mg

<152> 탈크 2 mg

<153> 스테아린산마그네슘 적량

<154> 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조한다.

<155> 제제에 4. 액제의 제조

<156> 실시예 11의 생약조성물 1000 mg

<157> 설탕 20 g

<158> 이성화당 20 g

<159> 레몬향 적량

<160> 정제수를 가하여 전체 1000ml로 맞추었다. 통상의 액제의 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 갈색병에 충전하고 멸균시켜 액제를 제조한다.

<161> 제제에 5. 건강 기능성 식품의 제조

<162> 실시예 11의 생약조성물 1000 mg

<163> 비타민 혼합물 20 g

<164> 비타민 A 아세테이트 70 μ g

<165> 비타민 E 1 mg

<166> 비타민 B1 0.13 mg

<167>	비타민 B2	0.15 mg
<168>	비타민 B6	0.5 mg
<169>	비타민 B12	0.2 μ g
<170>	비타민 C	10 mg
<171>	비오틴	10 μ g
<172>	니코틴산아미드	1.7 mg
<173>	엽산	50 μ g
<174>	판토텐산 칼슘	0.5 mg
<175>	무기질 혼합물	적량
<176>	황산제1철	1.75 mg
<177>	산화아연	0.82mg
<178>	탄산마그네슘	25.3 mg
<179>	제1인산칼륨	15 mg
<180>	제2인산칼슘	55 mg
<181>	구연산칼륨	90 mg
<182>	탄산칼슘	100 mg
<183>	염화마그네슘	24.8 mg

<184> 상기 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강식품에 적합한 성분을 바람직한
실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품

제조 방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

<185> 제제예 6. 건강음료의 제조

<186> 실시예 11의 생약조성물 1000 mg

<187> 구연산 100 mg

<188> 올리고당 100 g

<189> 정제수를 가하여 전체 900ml

<190> 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2ℓ 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.

<191> 제제예 7. 식빵 제조

<192> 실시예 11의 생약조성물 1 ~ 5g

<193> 강력분 1 ~ 1.5 kg

<194> 설탕 15 ~ 20g

<195> 소금 15 ~ 20g

<196> 빵 개량제 9 ~ 15g

<197> 버터 40 ~ 50g

<198> 분유 35 ~ 45g

<199> 이스트 30 ~ 40g

<200> 물 600 ~ 800g

<201> 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 식빵 제조방법에 따라 제조한다.

<202> 제제에 8. 쿠키 제조

<203> 실시예 11의 생약조성물 5.9 ~ 11.7%

<204> 설 탕 12.5 ~ 16.7%

<205> 마가린 23.3 ~ 25%

<206> 계 란 7.5 %

<207> 소맥분 45%

<208> 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 쿠키 제조방법에 따라 제조한다.

<209> 제제에 9. 캔디 제조

<210> 실시예 11의 생약조성물 5g

<211> 말티톨 50g

<212> 환원물엿 44.5g

<213> 올리고당 0.2g

<214> 자몽종자 추출물 0.1g

<215> 천연 허브향 0.1g

<216> 상기한 원료를 배합하여 통상의 캔디 제조방법으로 제조할 수 있다.

<217> 제제예 10. 요쿠르트 제조

<218> 실시예 11의 생약추출물 10 중량부

<219> 탈지분유 12 중량부

<220> 포도당 4 중량부

<221> 자당 2 중량부

<222> 베타사이클로덱스트린 1 중량부

<223> 물 70 중량부

<224> 상기한 원료를 혼합, 균질화하고 85 내지 90℃ 온도에서 10분간 열처리한 후, 냉각시킨 시료에 유산균 종균 1 중량부를 혼합하여 50℃, 8시간 동안 항온 정치배양하고 생성하고, 기호에 맞게 바나나, 딸기, 복숭아, 살구, 키위 등으로 제조한 잼 또는 과일프리저브 8 중량부, 요구르트향 0.07 중량부를 혼합, 균질화하여 호상의 발효제품을 제조한다.

<225> 상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만 수요계층이나, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

【발명의 효과】

<226> 본 발명의 무, 차를 필수적으로 포함하는 추출물 및 이를 적절한 배합구성비로 함유하는 생약 조성물은 장의 이동효과를 촉진할 뿐만 아니라 탁월한 대장관내 점액 분비 촉진활성을 가짐으로서 장기능 장애 및 변비 질환의 치료 및 예방을 위한 의약품 및 건강 기능성 식품에 매우 효과적으로 사용될 수 있다.

10200079086

출력 일자: 2004/2/2

【특허청구범위】**【청구항 1】**

무 및 차 추출물을 필수적으로 포함하는 조성물 및 약학적으로 허용되는 담체를 포함하는 장기능 개선 및 변비 질환의 예방 및 치료를 위한 약학 조성물.

【청구항 2】

제 1항에 있어서, 상기 무는 무(*Raphanus sativus* L.), 순무 (*Brassia* Lap.) 등의 근연식물을 포함하는 조성물.

【청구항 3】

제 1항에 있어서, 상기 차는 차(*Camellia sinensis*) 또는 녹차, 우롱차, 홍차, 보이차, 철관음 등의 미발효차 및 발효차를 포함하는 가공차인 조성물.

【청구항 4】

제 1항에 있어서, 추가적으로 당근(*Daucus carota var sativa*), 진피(*Aurantii nobilis* Pericarpium), 청피(*Aurantii immaturi* Pericarpium), 무화과(*Ficus carica* L.), 양파(*Allium cepa* L.), 오매(*Mume Fructus*) 또는 살구(*Prunus armeniaca*) 추출물로부터 선택된 하나 이상의 추출물을 포함하는 장기능 개선 및 변비 질환의 예방 및 치료를 위한 약학 조성물.

【청구항 5】

제 1항 또는 제 4항에 있어서, 상기 조성물은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물을 함유하는 약학조성물.

【청구항 6】

제 1항 또는 제 4항에 있어서, 상기의 생약 조성물은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물의 배합비가 1~2 : 1~2 : 0.1~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.1~2 : 0.01~1 : 0.01~1인 약학 조성물.

【청구항 7】

제 1항 또는 제 4항에 있어서, 상기의 생약 조성물 양이 전체 조성물의 0.01 내지 80% 중량비를 갖는 약학 조성물.

【청구항 8】

제 1항 내지 제 7항 중 어느 한 항에 있어서, 약제학적으로 사용되는 제제 형태가 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 액제, 좌제 중에서 선택된 어느 하나인 약학 조성물.

【청구항 9】

제 1항 또는 제 4항의 생약 조성물을 제조하는 방법에 있어서, 건조 또는 즙 상태인 재료들의 5 내지 20배 부피/중량의 물, 메탄올, 에탄올 등과 같은 저급 알콜 또는 이들의 혼합

용매를 가하여, 70 내지 120℃의 추출온도에서 1시간 내지 5시간 동안 열수추출하여 진공건조 또는 동결건조하여 분말엑스를 만드는 단계를 거쳐서 제조하는 개개 재료 추출물의 건조공정인 제 1 단계, 이 단계로부터 수득한 각 추출물들을 적절한 비율로 혼합한 후, 이 복합 생약들의 5 내지 20배 부피/중량의 물, 저급 알콜 또는 이들의 혼합 용매를 가하여, 70 내지 120℃의 추출온도에서 1시간 내지 5시간 동안 열수추출하여 동결건조 또는 진공건조를 통하여 분말엑스를 제조하는 배합 재료 추출물의 건조공정인 제 2 단계로 이루어짐을 특징으로 하는 제조방법.

【청구항 10】

제 1항 또는 제 4항의 생약 조성물을 제조하는 방법에 있어서, 건조 또는 즙 상태의 재료들을 일정 혼합비(중량 또는 부피비)로 배합한 후에 5 내지 20배 부피/중량의 물, 메탄올, 에탄올 등과 같은 저급 알콜 또는 이들의 혼합 용매를 가하여, 70 내지 120℃의 추출온도에서 1시간 내지 5시간 동안 열수추출하여 진공건조 또는 동결건조하여 분말엑스를 만드는 단계로 이루어짐을 특징으로 하는 제조방법.

【청구항 11】

제 9항 또는 제 10항에 있어서, 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구가 10~80% : 10~80% : 10~80% : 0.1~20% : 0.1~20% : 5~50% : 5~50% : 0.5~10 : 1~50%의 중량비로 배합하는 제조방법.

【청구항 12】

제 9항 또는 제 10항에 있어서, 즙상태의 무, 당근, 양파를 이용하는 제조방법.

【청구항 13】

무 및 차 추출물을 필수적으로 포함하는 생약조성물 및 식품학적으로 허용가능한 식품보조첨가제를 포함하는 장기능 개선 및 변비개선용 건강 기능성 식품.

【청구항 14】

제 13항에 있어서, 추가적으로 당근(*Daucus carota var sativa*), 진피(*Aurantii nobilis* Pericarpium), 청피(*Aurantii immaturi* Pericarpium), 무화과(*Ficus carica* L.), 양파(*Allium cepa* L.), 오매(*Mume Fructus*) 또는 살구(*Prunus armeniaca*) 추출물로부터 선택된 하나 이상의 추출물을 포함하는 장기능 개선 및 변비개선용 건강 기능성 식품.

【청구항 15】

제 13항 또는 제 14항에 있어서, 상기 조성물은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물을 함유하는 건강 기능성 식품.

【청구항 16】

제 13항 또는 제 14항에 있어서, 상기의 생약조성물은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물의 배합비가 1~2 : 1~2 : 0.1~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.01~1 :

0.1~2 : 0.01~1 : 0.01~1인 건강 기능성 식품.

【청구항 17】

제 13항 또는 제 14항에 있어서, 상기의 생약 조성물의 양이 전체 조성물의 0.01 내지 80% 중량비를 갖는 건강 기능성 식품.

【청구항 18】

제 13항 또는 제 14항에 있어서, 건강 기능성 식품의 형태가 빵, 쿠키, 잼, 캔디, 껌, 음료 또는 요구르트 중에서 선택된 어느 하나인 건강 식품.

【청구항 19】

제 13항 또는 제 14항에 있어서, 건강 기능성 식품의 형태가 음료인 건강 기능성 식품.

【청구항 20】

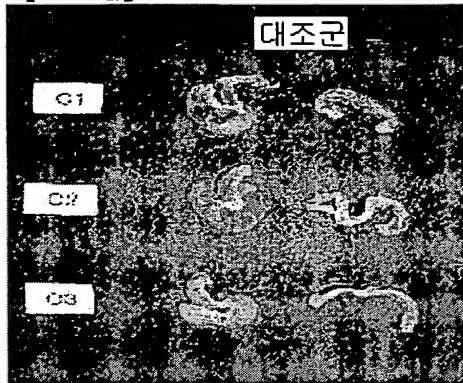
제 19항에 있어서, 무 추출물 5-30%, 차 추출물 10-30%, 당근 추출물 10-20%, 진피 추출물 5-10%, 청피 추출물 5-10%, 무화과 추출물 10-20%, 양파추출물 10-20%, 오매 추출물 5-10%, 살구추출물 10-20%, 올리고당 10-20% 및 식이성분 10-20%를 함유하는 기능성 음료.

102020079086

출력 일자: 2004/2/2

【도면】

【도 1a】



【도 1b】

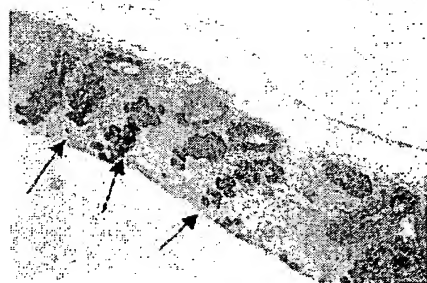


【도 1c】



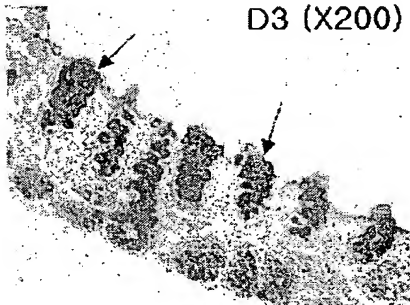
【도 2a】

L1 (X200)

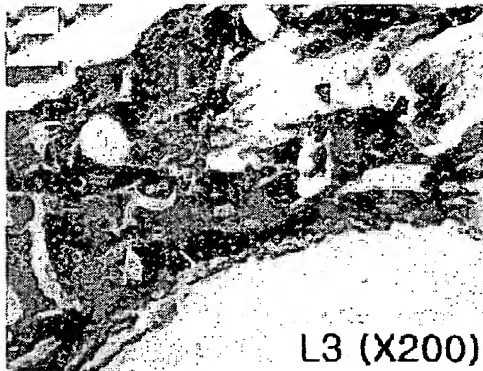


【도 2b】

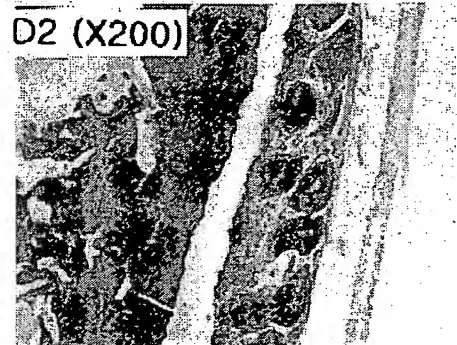
D3 (X200)



【도 3a】



【도 3b】



【서지사항】

【서류명】	명세서 등 보정서
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2004.01.16
【제출인】	
【명칭】	주식회사 케이티앤지
【출원인코드】	2-1999-900119-7
【사건과의 관계】	출원인
【대리인】	
【성명】	신동인
【대리인코드】	9-2000-000156-1
【포괄위임등록번호】	2002-086981-2
【사건의 표시】	
【출원번호】	10-2002-0079086
【출원일자】	2002.12.12
【심사청구일자】	2002.12.12
【발명의 명칭】	장기능 및 변비 질환 개선용 생약조성물 및 그 제조 방법
【제출원인】	
【접수번호】	1-1-2002-0412814-17
【접수일자】	2002.12.12
【보정할 서류】	명세서등
【보정할 사항】	
【보정대상항목】	별지와 같음
【보정방법】	별지와 같음
【보정내용】	별지와 같음
【취지】	특허법시행규칙 제13조·실용신안법시행규칙 제8조의 규정에의하여 위와 같 이 제출합니다. 대리인 신동인 (인)
【수수료】	
【보정료】	0 원
【추가심사청구료】	0 원
【기타 수수료】	0 원
【합계】	0 원

【첨부서류】

1. 보정내용을 증명하는 서류_1통

【보정대상항목】 식별번호 29

【보정방법】 정정

【보정내용】

추가적으로 본 발명은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물의 상대적인 배합비가 1~2 : 0.1~1 : 1~2 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.1~2 : 0.01~1 : 0.01~1 인 약학조성물을 제공하는 것이다.

【보정대상항목】 식별번호 35

【보정방법】 정정

【보정내용】

상기 추출 단계로부터 수득한 추출액을 여과한 후, 이를 40 내지 80℃에서 감압 농축하여 얻어진 엑스를 적절한 배합비, 바람직하게는 1~2 : 0.1~1 : 1~2 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.1~2 : 0.01~1 : 0.01~1의 중량비로 혼합하거나, 기타 추가 가능한 생약들을 적절한 비율로 혼합한 다음, 이 복합 생약들의 5 내지 20배, 바람직하게는 10 내지 15배 부피/중량의 증류수, 메탄올, 에탄올 등과 같은 저급 알콜 또는 이들의 혼합 용매, 바람직하게는 증류수 단독 또는 10 내지 50% 물과 에탄올의 혼합용매를 가하여, 70 내지 120℃, 바람직하게는 90℃ 이상의 추출 온도에서 1 내지 5시간, 바람직하게는 2 내지 3시간동안 열수 추출하여 동결건조, 진공건조, 바람직하게는 동결건조하여 분말엑스를 만드는 단계를 거쳐서 제조하는 배합 재료 추출물의 건조공정인 제 2 단계를 통하여 얻어질 수 있다.

【보정대상항목】 식별번호 37

【보정방법】 정정

【보정내용】

본 발명은 기본적으로 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구가 10~80% : 10~80% : 10~80% : 0.1~20% : 0.1~20% : 5~50% : 5~50% : 0.5~10% : 1~50%의 중량비로 혼합되고, 이외에 필요에 따라 기타 생약재들이 적정비로 혼합되어 이루어진 혼합생약으로부터 추출한 복합 생약조성물임을 그 특징으로 한다. 특히 무, 당근, 양파들은즙상태를 이용하는 제조방법이 바람직하다.

【보정대상항목】 식별번호 47

【보정방법】 정정

【보정내용】

추가적으로 본 발명은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물의 배합비가 1~2 : 0.1~1 : 1~2 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.1~2 : 0.01~1 : 0.01~1 인 건강 기능성 식품 제공하는 것이다.

【보정대상항목】 식별번호 85

【보정방법】 정정

【보정내용】

【표 2】

군	생약	조성비 (%)
Ⅱ	무	20
	우롱차	15
	당근	20
	진피	10
	청피	10
	무화과	10
	양파	10
	오매	5
	살구	10

【보정대상항목】 청구항 6

【보정방법】 정정

【보정내용】

제 1항 또는 제 4항에 있어서, 상기의 생약 조성물은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물의 배합비가 1~2 : 0.1~1 : 1~2 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.1~2 : 0.01~1 : 0.01~1인 약학 조성물.

【보정대상항목】 청구항 16

【보정방법】 정정

【보정내용】

제 13항 또는 제 14항에 있어서, 상기의 생약조성물은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물의 배합비가 1~2 : 0.1~1 : 1~2 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.1~2 : 0.01~1 : 0.01~1인 건강 기능성 식품.